

Trabalhos originais

Linfogranulomatose maligna — Síndrome de Hodgkin

por

Saint Pastous

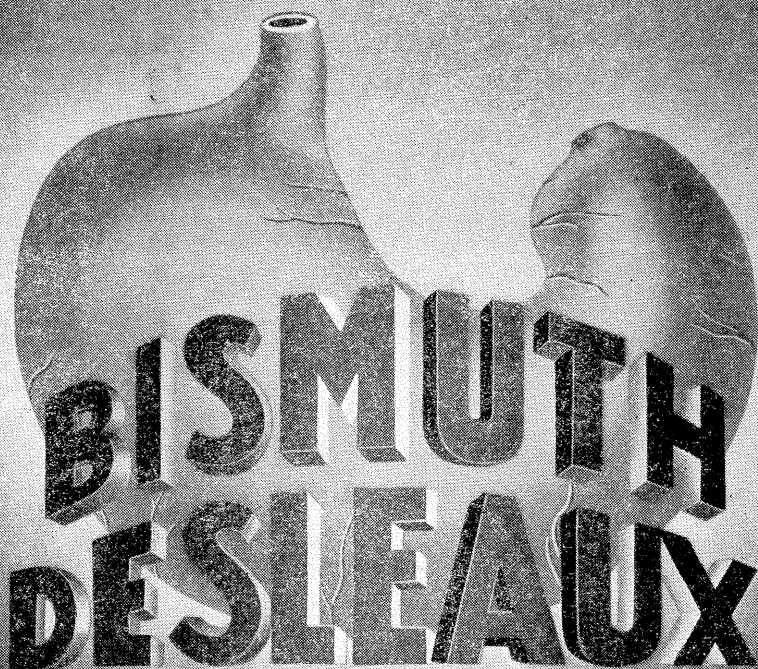
Cópia autêntica da certidão da prova escrita do concurso de clinica medica
(realizada na Faculdade de Medicina de Porto Alegre em 21/6/935)

Linfogranulomatose maligna — Síndrome de Hodgkin. O enunciado do ponto constitue antes de tudo um sentido historico, a par de um acto de justiça de ordem scientifica com respeito a quem, pela vez primeira, deu ao mundo medico uma concepção de assunto tão transcendente quão complexo. Evidentemente deve-se a Hodgkin o conhecimento dos primeiros casos dessa Síndrome hematologica, que mais tarde tomaria a designação de Morbus Hodgkin ou linfogranulomatose maligna; datam realmente dos primordios do seculo XIX as memoraveis comunicações de Hodgkin ao mundo científico sobre os primeiros casos por ele observados de uma rara e curiosa enfermidade do sistema hematopoietico e que ele descreveu como estados de caquexia progressiva com graves disturbios do sistema leucopoietico, com características das molestias então cognominadas como modalidades de Adenias, para com isto traduzir os disturbios fundamentais do sistema linfopoietico. E' verdade que desde logo se impõe a necessidade de acentuar uma modificação no conceito ainda hoje dominante no espirito de tratadistas e de estudiosos, a saber de que as adenias, como as leucemias, como as linfogranulomatoses, malignas e benignas, e como as diversas afecções e síndromes do sistema eritropoietico, sejam ou constituam entidades morbidas do sangue, quando com maior rigor se deveriam designar como manifestações patologicas do sistema hematopoietico, nele compreendidos não só o sangue propriamente dito como, especialmente, os grandes e complexos aparelhos formadores da massa sanguinea, como sejam os aparelhos eritropoietico e leucopoietico, neles compreendidos os tres grandes sistemas hematologicos de origem e formação do sangue humano no individuo adulto ou, melhor, no periodo extrauterino da vida do homem: sistema mieloide, o sistema linfoide e o sistema reticulo-endotelial. Assim sendo, como aliás reclamam os mestres da moderna hematologia clinica a molestia de Hodgkin deve, antes de tudo, ser considerada como uma enfermidade do sistema hematopoietico e não como uma doença do sangue. O notavel espirito de observação e argucia clinica de Hodgkin permitiu-lhe desde logo caracterisar a síndrome que vinha de

observar como uma perturbação morbida do aparelho leucopoietico, a saber do grande sistema que tem por função a renovação dos globulos brancos, com a particularidade distintiva de se tratar de uma entidade patologica de marcha evolutiva e de caracter grave. Cumpre ainda, com relação á designação da molestia de Hodgkin acentuar que não sendo ela a unica das linfogranulomatoses malignas, como não é a afecção de Nicolas Favre a unica das linfogranulomatoses benignas, necessario foi cognominá-la, para perfeita determinação nosologica, com o nome de seu grandes descobridor. Somos de opinião que, com maior acerto científico e com maior espirito de exatidão e justiça, se andar á propondo acrescentar ao nome emerito do eminente sabio inglez tambem os nomes de Paltauf — Sternberg, eminentes cientistas germanicos que assignalam na historia confusa e complexa das linfogranulomatoses malignas o marco mais proximo e mais grandioso nas dificeis e controvertidas perquirições clinicas e anatomo-patologicas da terrivel e ainda hoje tão debatida enfermidade do sistema leucopoietico. Effectivamente, cognominando o morbus Hodgkin como um linfogranulomatose maligna de Hodgkin—Paltauf—Sternberg, consignamos as duas epocas destacadas da sua historia clinica, a saber, o seu inicio com as primeiras comunicações de Hodgkin e a sua consagração de ordem anatomo-patologica, com os notaveis estudos de Paltauf e seu discipulo Sternberg, realizados na ultima decada do seculo XIX. Com estas considerações referentes aos espiritos que mais contribuíram para o estudo e difusão do difficil e debatido capitulo das linfogranulomatoses malignas, passemos a dizer alguns conceitos sobre a natureza da molestia, traduzida pela expressão de linfogranulomatose maligna. Como é facil de ver, trata-se necessariamente de molestia de caracter maligno pela progressão de seu ciclo evolutivo e pelo destino inexoravel do seu desfecho clinico. O diagnostico de morbus Hodgkin—Paltauf—Sternberg vale ainda hoje, muito pése ao progresso e ao esforço da terapeutica, por uma sentença de morte inapelavel. A expressão linfogranulomatose traduz não só o caracter anatomopatologico do substrato etio-patogenico da molestia, a saber processo de infiltração granulomatosa, como deixa antever a sua localização no sistema linfocitario, pelo menos como se concebia nas primeiras fazes da historia clinica da síndrome Hodgkiniana. Parece indispensavel ao exato conhecimento de tão difficil capitulo da medicina hematologica, fazer algumas considerações de ordem historica com relação aos grandes periodos que assignalaram os maiores acontecimentos científicos da questão em apreço. Logo após a memoravel comunicação de Hodgkin, apresentando ao mundo científico de Londres a sua concepção clinica dos casos por ele observados e que ele havia consignado como sendo exemplares de uma nova entidade do sistema leucopoietico, com graves alterações de ordem quantitativa e qualitativa da crase leucocitaria e com quadro clinico de impressionante caquexia, sofreu a orientação de Hodgkin as primeiras contestações sugeridas em acalorados debates por Virchow, que procurou comprovar não serem os casos referidos por Hodgkin mais que modalidades comuns das linfademias graves. Tendo Hodgkin demonstrado em exames hematologicos disturbios qualitativos da formula leucocitaria, sem modificação de ordem quantitativa no sentido de aumento dos ele-

mentos brancos, pretendeu Conheim, secundando as contestações de Virchow, que o morbus de Hodgkin devesse ser enquadrado nas chamadas pseudoleucemias e destas entre as impropriamente designadas leucemias aleucemicas, para desta forma acentuar o facto experimental e clinico de não existir aumento, mais ou menos consideravel, dos globulos brancos no sangue periferico, como sóe acontecer nas leucemias, tambem impropriamente designadas leucemias leucemicas, ou seja com grande aumento dos globulos brancos, no sangue circulante. Decorrem, na historia medica da síndrome Hodgkiniana, longas decadas de discussões, estereis e desorientadas em torno dos conceitos emitidos por Virchow sobre a sua "Leukaemie" e sobre as restrições propostas pelo nome, já então respeitavel de Conheim, pretendendo compreender a linfogranulomatose de Hodgkin, como uma modalidade nosologica do vasto capitulo das leucemias de Virchow. Por essa epoca, em que as discussões se desdobravam em terreno de falsa investigação, porquanto perduravam desconhecidos os verdadeiros fundamentos anatomo-patologicos da nova entidade morbida, foram publicados os notaveis conceitos de ordem clinica emitidos pelo espirito genial de Trousseau, que veio com a sanção da sua incomparavel autoridade clinica, tornar difinitivas e inconcussas as observações já vislumbradas por Hodgkin. Considerando a linfogranulomatose como uma modalidade das adenias graves, de caracter maligno, Trousseau chamou atenção para detalhes clinicos verdadeiramente caracteristicos da molestia de Hodgkin; assim, por exemplo, poz em evidencia o caracter infeccioso ou inflamatorio do grave comprometimento do aparelho leucocitario, a manifesta repercussão esplenica, traduzida por estado de esplenomegalia, o prurido cutaneo, as perturbações congestivas e inflammatorias do tegumento, o tipo arrastado e irregular da hipertemia, a invasão mais ou menos acentuada do sistema ganglionar, superficial ou profundo, as alterações da formula leucocitaria, a frequencia e a acentuação da eosinofilia, os graves disturbios da nutrição que fatalmente conduziam os enfermos para a caquexia final. Como se vê, a descrição clinica, em largos traços, do sabio francez, bem condizia com as caracteristicas do estudo fundamental feito preliminarmente por Hodgkin. Houve, mesmo, quem nessa epoca tornasse memoravel a observação de Trousseau, propondo para a linfogranulomatose de Hodgkin, a cognominação de adenia pruriginosa eosinofilica, reunindo nessa expressão algumas particularidades interessantes do quadro clinico, a saber molestia do aparelho linfoide, em que são peculiares o estado pruriginoso e a reação eosinofilica, ou melhor, hipereosinofilica. Meio seculo decorrido, em que apenas se sucederam em numero as observações do terrivel mal, em diversos centros cientificos do mundo medico, e só então as investigações experimentais e clinicas se orientaram para terreno seguro e para solução verdadeiramente scientifica, que havia de culminar, em a ultima decada do seculo XIX, com notaveis verificações de Paltauf e seu continuador Sternberg, que chegaram a um exato conhecimento do fundamento anatomopatologico da molestia descoberta por Hodgkin. Até então, a orientação patogenica debatida se fazia em torno das linfoadenias aleucemicas, em que o substrato anatomopatologico assentava sobre estado de hiperplasia do sistema linfoide, com desregramento no fe-

nomeno da renovação leucopoietica. Paltauf—Sternberg, em pesquisas aprofundadas de ordem histopatologica, puderam surpreender a verdadeira natureza do processo determinante da linfogranulomatose maligna, dando dela uma descrição que se tornou classica. Estudando o aspecto macroscopico e o caracter histopatologico dos tecidos linfoides invadidos pelo terrivel virus maligno da linfogranulomatose, reconheceram, como caracteristica fundamental e patognomonica, o caracter granulomatoso do processo infiltrativo e, sobretudo interessante, o polimorfismo dominante dos elementos hematologicos e teciduais, que imprimem ao substrato histopatologico da linfogranulomatose um aspecto inconfundivel de hiperplasia anarquica, em que se confundem e se sucedem elementos os mais diversos, tanto em suas fontes de origem, como na ordem hierarquica da sua evolução e do seu determinismo fisiologico, assignalando de modo incontrastavel o cunho eminentemente displasico do processo morbido e a intensidade e difusão da repercussão do mal invasor sobre todos os departamentos do sistema hematopoietico, o que fez com que, em expressão um tanto bizarra mas significativa, se dissesse que nos focos de infiltração linfogranulomatosa se realiza verdadeiro “rendez-vous” dos mais diversos e afastados elementos hematopoieticos, tanto da serie eritrocitica como, essencialmente, da serie branca, e desta, em todos os seus elementos componentes: fórmas embrionarias, juvenis e maduras dos elementos granulociticos, dos elementos linfociticos e dos representantes do grande e importante sistema reticulo-endotelial ou, melhor, de todo o aparelho hoje conhecido como mesenquima ativo, e de que deram exaustivas descrições, hoje classicas, entre outros Aschoff e Landau. Paltauf—Sternberg puderam constatar que o processo de infiltração linfogranulomatosa iniciando-se perliminarmente no tecido linfoide do vasto e complexo sistema linfocitario, instalando-se essencialmente nos órgãos glanglionares, esplenico, tecidos linfoides do anel de Waldeyer, nos foliculos de Payer e no endotelio visceral, daí se irradiava para difundir-se e invadir os recantos mais reconditos e mais longinquos de todo o organismo humano, onde quer que se verifique a existencia dos elementos constitutivos do sistema reticulo-endotelial. Este caracter de disseminação, com atitudes de invasão destruidora de tecidos e órgãos fez desde logo imprimir ao morbus Hodgkin uma natureza de malignidade, que até certo ponto, não só por seu fundamento histologico, como por sua feição clinica, justifica e esclarece a tendencia de uma das grandes correntes doutrinarias que têm debatido o problema ainda sem solução da etiopatogenia da linfogranulomatose maligna, e que defende a natureza neoplasica da molestia de Hodgkin, procurando garantir-se situação nosografica entre as linfosarcomatoses ou no confuso capitulo das linfadenias malignas. E’ verdade que, a despeito de toda a autoridade dos pesquisadores e orinetadores da doutrina neoplatica, não satisfazem até hoje os argumentos de ordem clinica, as verificações de ordem anatomopatologica e as investigações de ordem experimental, que tendem a admitir e proclamar a natureza neoplasica ou de formação maligna da molestia de Hodgkin—Paltauf—Sternberg, e contra esta orientação se tem elevado o conceito até certo ponto incontestavel de que a anatomia patologica, em material de necropsia como in anima vile não conseguiu



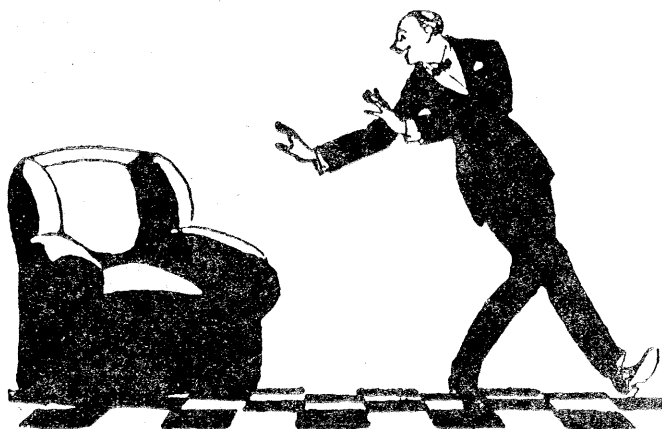
PROTECÇÃO DO ESTOMAGO
CURATIVO GASTRICO IDEAL

Especifico das affecções dolorosas do estomago

R. AUBERTEL & CIA.

CAIXA 1344 - RIO

No temo el ASTHMA



Asmalicida

Dr. S. Pagés Maruny.

Injecção indolor de grande efficacia na ASTHMA BRONCHICA.

Solução estavel dos hormonios das glandulas SUPRARENALAS e da HIPOFISE, correspondendo a 0,5 gr., de cada orgão por cc.

Por não conter drogas nem alcaloide algum, é completamente inoffensivo.

Fabricante: Laboratorio Quimico Biologico
BARCELONA (Espanha)

REPRESENTANTES GERAES:

ALBANO VOLKMER & Cia.
Caixa Postal 652 — PORTO ALEGRE

Literatura e amostras a disposição dos Snrs. Médicos.

comprovar o caracter metastatico, in sensu strictu, do processo de disseminação tecidual do morbus Hodgkiniano. Continuando esta rapida digressão, imposta pela conveniencia de referir as tendencias neoplasicas da linfogranulomatose maligna, voltemos ao estudo da anatomia patologica no que ela hoje tem firmado como aquisição cientifica no dominio patogenico da doença de Hodgkin, para cujo entendimento mistér se faz que, abandonando ou, pelo menos, afastando do esquematismo doulnomatose maligna em os dois periodos decisivos da sua evolução histopatologica, correspondentes a estadios definitivos e inconfundiveis da sua historia clinica. Realmente, a evolução anatomopatologica da linfogranulomatose maligna obedece sistematicamente á sucessão de dois periodos ou etapas, que assignalam de uma parte a iniciação do mal e de outra parte o seu acme ou fastigio, em que as lesões se fazem difinitivas; e essa gradação na tendencia evolutiva da molestia é tanto mais interessante de ser considerada, quando uma das caracteristicas clinicas da molestia de Hodgkin está essencialmente na evolução ciclica ou, melhor, periodica de sua marcha, contrastando os surtos de agravação e de disseminario de Benda, encaremos o conceito anatomopatologico da linfogranulomação com periodos ou etapas de acalmias e de estacionamento temporario das lesões e dos sintomas clinicos. No estudo descriptivo das lesões histopatologicas dos órgãos invadidos pelo processo linfogranulomatoso, cumpre destacar a fase preliminar de caracter fluxionario ou exsudativo, em que o tecido atingido pelo virus Hodgkiniano sofre os insultos dos processos congestivos, da intensa flogose de que se fazem acometer os elementos vasculo-conjuntivos: processo congestivo de ordem inflamatória, com exsudação serosa e infiltração celular de todos os elementos hematologicos, com evidente preponderancia das formas granulociticas e dos elementos histiocitarios, expressão caracteristica da participação do sistema reticulo-endotelial na subversão fatal da vida e da renovação da celula patologica. No tocante á intervenção do mesenquima ativo no drama soturno e misterioso do mal de Hodgkin releva destacar como notavel aquisição das investigações anatomopatologicas de Paltauf—Sternberg a verificação e a comprovação de que os elementos histiocitarios que comparecem e caracterisam por sua presença a essencia mesma da histopatologia linfogranulomatosa não têm a significação de celulas ambulantes em migração endotelial, emanadas do sangue periferico circulante, mas, ao contrario disso, nada mais são do que expressão da luta reacional, hiperplasica e metaplasica, tipica ou atipica, do proprio tecido linfoide, no que ele possui de origem e natureza reticulo-endotelial. E desse embate subversivo do virus agressor e da celula que se defende e que reage com os recursos de fagocitose e de regeneração tecidual, atributos distintivos do sistema reticulo-endotelial, surgem e se positivam para caracterisação definitiva da doença, os elementos celulares, deformados ou alterados, que são hoje universalmente tidos e reconhecidos como indices patognomonicos do substrato anatomopatologico da linfogranulomatose maligna de Hodgkin, a saber: as celulas gigantes ou gigantocitos de Sternberg, de origem e de finalidade reticulo-endotelial. Por outro lado, o estado fluxionario dos tecidos invadidos, a violenta diapedese granulocitica, a exuberante reação hiperplasica, a

tendencia invencivel á extensão e á disseminação por difusão local e por propagação a tecidos e órgãos mais ou menos longínquos, estigmatiza de fôrma irretorquível o caracter essencialmente inflammatorio do morbus, a malignidade das suas tendencias, no que tange á sua evolução inexoravel e á sua tendencia á invasão de órgãos e tecidos, proximos ou distantes, traduzindo de modo exuberante a gravidade da molestia com prognostico sempre irremediavelmente fatal. Do que antecede se conclue que o periodo de invasão de órgãos e tecidos é d ordem intrinsicamente inflammatoria e de natureza atípica ou anomala, o que aliás se tem reconhecido quando se proclama que a linfogranulomatose de Hodgkin—Paltauf—Sternberg é uma molestia que tem por substrato patogenico um particular estado de inflamação anomala, onde se destaca o cunho granulomatoso e a presenca de celulas chamadas de Sternberg. O segundo periodo anatomopatologico da doenca de Hodgkin constitue expressão do estado definitivo das lesões, assim como traduz o momento clinico de estacionamento ou de acalmia da evolução clinica, quando aos surtos progressivos e exsudativos que assignalam a invasão e a difusão do morbus, succedem as fases de regressão do processo de flogose maligna, para tornar indelevel e definitiva a destruição celular. Este periodo final traduz a fase de esclerose definitiva do órgão atingido, caracterisando-se pela hiperplasia esclero-conjuntiva, particular á linfogranulomatose em seu aspecto inconfundivel de histiomas granulomatosos ou de granulomas histiocitarios, com tendencia fatal á disseminação em todo o departamento do sistema reticulo-endotelial. Do que precede, cumpre concluir que a linfogranulomatose maligna de Hodgkin—Paltauf—Sternberg, estudada em a fase incipiente de sua tumultuaria e debatida historia medica, como entidade atípica das linfadenias graves, óra no capitulo das linfadenoses aleucemicas, ou como simples modalidades de adenia, hoje está definitivamente situada no campo imenso e sugestivo das reticulo-endotelioses, graças aos notaveis trabalhos anatomopatologicos de Paltauf—Sternberg, que conseguiram transportar o morbus Hodgkin do terreno esteril e misterioso das controversias doutrinarias para o campo cientifico da medicina moderna, orientada pela anatomia patologica. Este acontecimento notavel, decorrente dos trabalhos de Paltauf—Sternberg, não tem significação meramente especulativa ou teorica, mas constitue passo gigantesco no terreno da clinica, visto que a possibilidade de um simples exame anatomopatologico, mediante banal tomada de material com tecnica de comum biopsia, arma o clinico da surpreendente possibilidade de um diagnostico seguro, rapido, incontestavel quasi sempre, de tal forma é caracteristico e inconfundivel o aspecto anatomopatologico da lesão histologica da linfogranulomatose de Hodgkin. E a consequencia desta realisacão é tanto maior quanto graças ao exame anatomopatologico, se reduz notavelmente a tarefa exaustiva e torturante do clinico perdido e perplexo no dedalo sombrio em que se discutiam, a proposito da linfogranulomatose de Hodgkin, todas as modalidades de linfadenias graves, todas as hipoteses de leucoses linfoides aleucemicas, todas as incognitas das sarcomatoses e linfosarcomatoses, todas as duvidas em torno da etiologia tuberculosa, luética, neoplasica, micosica etc., das poliadenopatias subagudas e cronicas, das esplenome-

galias crônicas, das síndromes esplen-hepatomegálicas, das síndromes mediastínicas dos estados septicêmicos ou tóxico-infecciosos, criptogênicas ou de etiologia conhecida, com repercussão sobre o aparelho ou sistema hematopoiético, conjunto heterogêneo e complexo que, antes da era anatomopatológica do mal de Hodgkin, se impunha à discussão na diagnose diferencial. Já porque o conceito anatomopatológico moderno de retículo-endotelióse do mal de Hodgkin constitui uma das conquistas mais destacadas da patologia do sistema hematopoiético, já porque o seu conhecimento ou seja o substrato granulomatoso histiocitário das lesões linfogranulomatosas é um valioso subsídio que a anatomia patológica proporciona à clínica e ao diagnóstico, bem se compreende a necessidade de encarar-se embora de modo sumário e a largos traços o conceito anatomopatológico do mal de Hodgkin, conforme o conceito clássico conferido por Sternberg em 1897, no estudo desta terrível enfermidade. Além destas razões ponderáveis, ainda releva destacar que é o conceito anatomopatológico do mal de Hodgkin que, a par de lhe permitir o diagnóstico exato, abre o caminho para o estudo clínico, para a orientação prognóstica e para o juízo definitivo, que sempre é invariavelmente a sentença inapelável de morte em período de tempo mais ou menos longo. Por outro lado, ainda o conceito anatomopatológico permite compreender as características fundamentais da molestia de Hodgkin e explica ou pelo menos deixa entrever a razão da multiplicidade das suas formas clínicas e desse exuberante polimorfismo sintomatológico, que tem permitido aos espíritos demasiadamente analíticos ou tentados à minuciosidade de aspectos morfológicos a fantasia e bizarrice de criação de formas clínicas variegadas e multifórmes, inspiradas às mais das vezes em meras localizações predominantes neste ou naquele sector do sistema leucopoiético, nesta ou naquela viscera. Com relação à etiologia da linfogranulomatose maligna de Hodgkin força é reconhecer, de acordo com as opiniões mais autorizadas, manifestadas em recentes congressos médicos, que ainda perdura a noite sem luz da nossa ignorância em matéria tão relevante. Por outro lado, reina ainda a discordância entre as correntes que pretendem defender a natureza tuberculosa do mal de Hodgkin, baseada nos dados impressionantes das estatísticas, que demonstram sinão a correlação pelo menos a concomitância de lesões de natureza tuberculosa em casos típicos de linfogranulomatose e vice-versa. São bem conhecidas as tentativas em toda a parte de determinação experimental do mal de Hodgkin, com enxertia do germe da tuberculose animal ou humana, assim como também inúmeras tem sido as pesquisas e verificações do bacilo de Koch em lesões de natureza linfogranulomatosa. Embora sejam respeitáveis a opinião e o acervo de documentação experimental dos que defendem a natureza tuberculosa do mal de Hodgkin, entretanto em recentes congressos realizados em Norte América e na Alemanha, a opinião dominante é a de que é frequente a coexistência ou associação da tuberculose e do mal de Hodgkin, que ha mesmo a possibilidade de predisposição de terreno para a enxertia de uma ou outra, mas parece, pela maior parte das autoridades no assunto, assentado que não se pode comprovar pela clínica e pela experimentação nem a natureza tuberculosa do mal de Hodgkin, nem tão pouco a sua natureza neo-

plasica maligna, parecendo hoje mais consentaneo com a anatomia patologica considerar o mal de Hodgkin como molestia de natureza inflamatória, de caracter exepcional, de origem e finalidade reticulo-endotelial. O polimicrobismo, de natureza bacteriana ou parasitaria, encontra-se e referido nas tentativas de esclarecimento etiologico do mal de Hodgkin, já pela sua multiplicidade, já pela inexpressividade de seu determinismo, apenas vem confirmar e comprovar que o sistema reticulo-endotelial é por assim dizer o grande leito, sinão o filtro salutar, por onde deve transitar a variegada flora microbiana que o organismo alberga e repele na luta da vida contra a morte. Apenas cumpre dizer que o bacilo de Koch, toda a serie de estreptococos e estafilococos, germes banais das infeções comuns, protozoarios e parasitos de ordens diversas, tem sido acoimados de causantes diretos ou indiretos do mal de Hodgkin; cumpre destacar entre tantos, por mais repercussão, o Corino-bacterium. Uns e outros parece não terem significação sinão de meros hospedes habituais ou corresponsaveis.

No estudo clinico da linfogranulomatose devemos destacar, em linhas gerais e a largos traços, pois a exiguidade do tempo para tarefa tão vasta outra cousa não nos permite, o inicio mais ou menos insidioso da molestia, ruidoso em outros casos, preferindo especialmente o sexo masculino, atacando habitualmente o individuo adulto, sem factores de ordem predisponente particular e muito menos com relação a factores etiológicos, de natureza infecciosa ou toxica, de caracter agudo ou cronico, que direta ou indirectamente possam contribuir para o desfecho da molestia. A molestia tem o caracter e evolução de estado septicemico, consubstanciados, na evolução, com surtos agudos e periodos de remissão, com estado hipertermico, de aspectos os mais variados, mas se traduzindo por longas parabolae, até a fase final; a hipertermia vai desde as simples curvas subfebris até as grandes temperaturas em torno de 39 e 40°, ás vezes com grandes remissões, precedidas de suores e antecedidas as elevações de calefrios. Por outro lado, impressiona a tendencia fatal á caquexia progressiva, com estado de discrasia sanguinea do tipo de estados anemicos, de caracter secundario, hipocromico. De um modo geral o que caracteriza fundamentalmente o mal de Hodgkin é a invasão glanglionar, sob a feição de adenopatias mais ou menos generalizadas, si bem que porvezes com predileção por algumas regiões, como sejam as cadeias cervicais, axilares, inguino-crurais, e entre os ganglios profundamente situados os ganglios do mediastino e retroperitonias. Frequente e quasi constante é a esplenomegalia, acompanhada ou não de hepatomegalia e posteriormente de síndromes cirróticas esplenomegalicas, com ou sem fenomenos de estase e hipertensão porta. No estudo anteriormente feito sobre a anatomia patologica, ficou bem definido, pela propria natureza da molestia, que extensa e complexa deveria ser a sua tendencia a disseminação observando o caminho que lhe imporia a distribuição em todo o organismo dos elementos que constituem o imenso e importante aparelho reticulo-endotelial. Assim, orientados pela propria topografia do substrato anatomopatologico do mal de Hodgkin, facil é seguir e compreender a marcha evolutiva da molestia, como uma consequencia fatal da sua propria razão de ser, que é indiscutivelmente uma

O melhor Tônico é a Phospho-Calcina-Iodada

PRESCRIPTA DIARIAMENTE PELOS MAIS

NOTAVEIS MEDICOS

O SEU VALOR THERAPEUTICO SE IMPÕE PELO SEGUINTE:

- 1.º — Não contém fluoretos (discalcificantes).
- 2.º — Não contém phosphatos acidos (assimilação nulla);
- 3.º — Não contém phosphato monocalcico e phosphato bicalcico (fraca assimilação);
- 4.º — Não contém glycerophosphatos (assimilação 18%);
- 5.º — Na sua confecção entram como elementos principaes os HY-
POPHOSPHATOS de calcio e de sodio e o IODO combinado
em forma organica, componentes estes possuidores de um po-
der absoluto de assimilação (90%);
- 6.º — Não contém alcool, não produz iodismo, augmenta o numero
de globulos sanguineos e restitue as forças, tornando-se um
grande agente de estimulação nutritiva e de renovação san-
guinea, e
- 7.º — E' o tônico que possui maior numero de valiosos attestados de
illustrados clinicos (vide documentos annexos ao vidro).

Para obter amostra queira dirigir-se ao:

Laboratorio da PHOSPHOCALCINA - Rua Senador Feijó 22
CAIXA POSTAL 1578 —S. PAULO

IODOBISMAN

RESULTADOS SURPREENDENTES NO TRATAMENTO DA SIFILIS

TROPHOLIPAN

MEDICAÇÃO DOS DEBILITADOS E DOS CONVALECENTES

ESTERES MORRILLO E CHAULMOGRILLO SUPERSATURADOS DE LÍPIDIOS TOTAES DO CEREbro

LITTERATURA E AMOSTRAS A DISPOSIÇÃO DA CLASSE MEDICA

PIO. MIRANDA & CIA. LTDA

RUA S. PEDRO 62 - C. POSTAL 2523

RIO

INSTITUTO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA



SAL SOLUVEL DE BISMUTHO
CADA EMPOLA CONTEM 0.026^{gs} DE BISMUTHO METALLICO
MEDICACAO INDOLOR E ATOXICA PARA INJECCAO INTRAMUSCULAR
TONICO ESTIMULANTE ESPECIFICO ENERGETICO

AMOSTRAS
AOS SRS. MEDICOS
CAIXA POSTAL
3383
RIO



SENHORAS

NEURILAN

Poderoso calmante do
systema neuro-vegetativo.
Indicado na excitação nervosa,
nos desequilíbrios vagosympa-
thicos, palpitações, insônia,
dyspepsia nervosa.
À base de estroncio bromado,
crataegus, leptolobium, meimendo.

Dose: 1 a 2 colheres das de chá em água
assucarada às refeições

Lab. ^{rio}Gross-RIO

NÃO DEPRIMENTE
NEURILAN

reticulo-endoteliose. Sabe-se hoje, de modo incontestavel, que o grande mesenquima ativo ou primitivamente chamado sistema reticulo-endotelial de Aschoff-Landau abrange todo o mesenquima organico, tendo localisações especiais sinão preponderantes ao longo de todo o sistema hematopoietico (medula ossea, polpa esplenica, celulas de Kupffer, endotelios capilares, vasculares e viscerais, glandulas de secreção interna, especialmente suprarenais — camada cortical —, hipofise, pancreas, tireoide, ovarios, testiculos, mucosas e elementos foliculares do tracto digestivo, elementos celulares, cavidades serosas, tegumentos, assim como todo o vasto e importante departamento do sistema conectivo, ao qual está affecto um determinismo essencialmente peculiar ás finalidades reticulo-endoteliais, quer de ordem de renovação sanguinea, quer com relação aos phenomenos de defesa e de imunidade organica). Facil é portanto compreender não só a tendencia á generalisação como tambem a disposição anatomotopografica da evolução do mal de Hodgkin. E assim se compreende tambem a tendencia de multiplicarem-se as formas clinicas da linfogranulomatose, tomando por criterio simplesmente a disseminação do mal, a sua preponderancia neste ou naquele sector do aparelho glandular, nesta ou naquela viscera, nesta ou naquela cavidade, na intimidade do epitelio de revestimento do tubo digestivo, como na superficie do tegumento cutaneo. Assim é facil de compreender não só a sintomatologia propria a cada localisação, creando syndromes especiaes, como tambem facil é reproduzir o esquema das classificações de formas clinicas, de acordo com a séde das lesões preponderantes ou com o maior relevo deste ou daquele sintoma prevalente. Entre as formas clinicas da linfogranulomatose maligna cumpre sobremodo destacar as formas tipicas, as formas atipicas, as formas frustas, as formas agudas e cronicas, as de localisação superficial, as de situação profunda. Com relação á disposição neste ou naquele sector do aparelho glanglionar, cumpre destacar as formas superficiais e profundas, as adenopatias cervicais, axilares, inguino-crurais; entre as profundas, as syndromes mediastinais, as syndromes retro-peritonias, com cortejo uns e outras de toda a notoria e classica sintomatologia de compressão tumoral e que nada tem de particular com respeito á natureza da molestia. Tem sido tambem destacadas as formas tumorais, as formas nervosas com localisação em todo o sistema nervoso central (cerebro, meninges, medula), assim como nos nervos perifericos, as formas osseas, com localisação sobretudo interessante na columna vertebral, simulando espondilites tuberculosas ou neoplasticas, mas com caracteristicas radiografias senão decisivas pelo menos de certa evidencia; interessantes as formas de localisação no tegumento cutaneo revestindo variegada e multiforme expressão patologica de dermatites e dermatoses, infecciosas ou toxicas, desde o simples prurido até as mais graves dermatites, simulando por vezes neoplasias tumorales ou expressões de ordem puramente alergica. Entre as localizações nas serosas, deve-se destacar especialmente os derrames plurais, muitas vezes de natureza hemorragica. Tambem se tem verificado as pericardites, as ascites, as hidartoses etc. Os órgãos dos sentidos fornecem tambem sédes de localisação com sintomatologia propria a cada um, revestindo aspectos de syndromes de compressão ou de destruição dos elementos no-

bres constitutivos. Ainda muito recentemente Ruiz, em Buenos Aires, publicou notavel estudo sobre uma nova modalidade de linfogranulomatose que ele cognominou de forma ou modalidade Addisoniana da linfogranulomatose maligna, por se caracterisar por sua localisação particular ou predominante na cortical da suprarrenal, reproduzindo o quadro classico e variegado da síndrome de Addison ou grande insuficiencia suprarrenal. A proposito desta localisação como das demais até hoje descritas, nada mais de extraordinario comporta ou talvez nem justificasse descrições especiais como novas formas, desde que sempre se tivesse presente o conceito anatomopatologico do mal de Hodgkin. Ainda a proposito da nova forma clinica descrita em notavel tése pelo jovem clinico portenho, cumpre insistir na qualidade que a suprarrenal cortical possui de órgão participante do sistema reticulo-endotelial, e como tal passível de ser atingida pelo terrível mal. Muito interessantes são sob o ponto de vista clinico, especialmente de diagnostico e de prognostico, as localizações do mal de Hodgkin e a sintomatologia decorrente das formas digestivas, onde a distribuição das lesões ao longo de todo o trato digestivo, desde a boca e especialmente o anel de Waldeyer, até a porção terminal do grosso intestino, pode simular e representar síndromes clinicas as mais desconcertantes, por poderem todas elas desenvolver sintomatologias proprias a cada órgão ou região, determinadas por causas as mais diversas. Com relação á pele, já destacamos a particularidade do prurido, que já fez, ao lado da eosinofilia, ser o mal de Hodgkin cognominado como uma adenia pruriginosa eosinofilica. Sem ser possível referir todas as localizações peculiares ao mal de Hodgkin, sem muito menos ser possível em tempo tão exiguo sequer referir em largos traços a sintomatologia ocasionada por todas as localizações da linfogranulomatose maligna que, aliás, outro merito ou expressão não tem sinão constituírem complexos sindromaticos, façamos entretanto uma referencia de leve pelo menos aos distúrbios que sobrevem fatalmente no que diz respeito á crase sanguinea. Já vimos desde o começo que a linfogranulomatose é uma expressão patologica do sistema reticulo-endotelial, portanto facil reconhecer a sua repercussão sobre os elementos diretamente provenientes deste terceiro sistema hematopoietico, sobretudo com relação aos monócitos e aos megacariócitos e trombócitos. Classica tem se tornado a habitual eosinofilia ou hipereosinofilia, cujas cifras podem oscilar desde quantidades moderadas até elevadas taxas. A eosinofilia tem sido considerada como constante, a par de estado de hiperleucocitose com neutrofilia relativa e relativa linfopenia. Do lado da serie eritrocitica, são comuns os estados anemicos, do tipo das anemias secundarias, hipocromicas, microcitarias. Não raro encontram-se no sangue peiiferico formas juvenis ou mesmo elementos embrionarios, atestando estado de irritação regenerativa da medula ossea, e, em fases mais avançadas, a decadaência ou exgotamento de todo o sistema hematopoietico. A miopragia funcional por comprometimento anatomico do sistema reticulo-endotelial, e em especial do baço, figado e medula ossea, explica o aparecimento a par das das anemias secundarias de estados de síndromes hemoliticas, com estados de subictericia ou mesmo ictericia franca com a presença de hiperbilirubinemia, com reação de Van den Bergh indireta positiva ime-

diata, com hiperurobilinemia, posteriormente sintomas evidentes de insuficiência hepática, com a positividade das habituais provas clínicas de investigações da suficiência hepática. Outro tanto se poderia dizer com relação ao aparelho circulatório e renal, onde se vão manifestar todos os estados esboçados ou terminantes de miopragia funcional desses órgãos e respectiva repercussão sobre os órgãos e aparelhos em estado de correlação funcional. Ainda com relação às perturbações da crise sanguínea, dos órgãos hematopoéticos e dos vasos capilares, são possíveis todas as manifestações clínicas das hemogénias e dos chamados estados hemógeno-hemofílicos, em que participa com grande destaque a insuficiência hepática. Tocadas de leve as principais síndromes que a linfogranulomatose maligna poderá determinar, ta l seja a sua localização inicial ou a sua preponderância, parece a primeira vista surgir do exposto o caos confusional no momento do diagnóstico, tanto mais quando não existem sintomas característicos ou que seguramente consigam conduzir o clínico ao diagnóstico verdadeiro. Sobre modo quando, como em uma exposição atabalhoada e precipitada como a deste trabalho, não foi possível aprofundar e esmiuçar todas as particularidades peculiares a cada caso, quando nem sequer nos foi possível descrever ou acentuar certas particularidades que reunidas constituem elementos de presunção para um diagnóstico provável, como sejam por exemplo certas características morfológicas ou anatómicas das adenopatias, com relação a preferência de localização, a consistência, a conformação, o volume, a sua não tendência á supuração, a sua indolência, salvo quando realizam fenómenos de compressão ou quando, por causas estranhas ou suplementares (infecções secundárias) tornam-se sede de inflamação banal. Um outro problema de grande relevância de importância a consideração de ordem diagnóstica, prognóstica e terapêutica, com relação ás localizações ganglionares ou viscerais, sobretudo no que se refere ao aparelho respiratório, a saber a interrelação, a pura coexistência, quem sabe si as predisposições recíprocas entre o mal de Hodgkin e tuberculose, entre Hodgkin e Cancer, entre Hodgkin e síndromes leucêmicas, mas todos esses detalhes não são cabíveis neste momento, devido a insuficiência de tempo. Terminando estes conceitos de ordem diagnóstica, cumpre mais uma vez acentuar a relevância do conceito anatomopatológico do mal de Hodgkin, conforme as verificações de Paltauf—Sternberg, a possibilidade, a simplicidade e a segurança que uma simples biópsia e o respectivo exame anatomopatológico permitirão não só um diagnóstico de certeza, como também vem simplificar consideravelmente ao clínico a tarefa árdua e sombria de uma discussão quasi sem termo e sem norte ao longo da noite confusa que representa a perspectiva de hipóteses e comentários nesse grande terreno, escabroso e difícil, da hematologia. Ainda uma palavra com relação ao prognóstico e á orientação terapêutica. Não é exagerado considerar estes dois capítulos com uma só palavra, porquanto infelizmente o prognóstico é sempre uma sentença de morte, feito o diagnóstico, e com relação ao tratamento, também pouco ou quasi nada se pode dizer de útil, a não ser todo o pouco que haveria a lembrar como tratamento puramente sintomático dos principais sintomas ocasionados, visto que até aqui, nem mesmo os recursos da moderna fisioterapia elétrica e de sub-

stancias radioativas, nada de eficiente tem permitido. Em relação ao tratamento sintomatico, afora as irradiações dos tumores ganglionares, a terapeutica anti-infecciosa, anti-anemica, sintomatica da dor e dos principais sintomas, nas varias syndrome referidas, é tudo que se pode dizer, o que significa cruzar os braços impotentes.

Aviso

As colunas dos „Arquivos” estão ao dispôr dos srs. medicos quer do Estado como de outras partes do País.

Os artigos devem ser datilografados e acompanhados do respectivo resumo e, si possivel, de conclusões.

A Redação não assume a responsabilidade dos conceitos emitidos nas colaborações.

Os autores de artigos terão direito á 5 exemplares e as „separatas”, no caso de as solicitarem, correrão por conta dos mesmos que se entenderão diretamente sobre o assunto, com a tipografia editora dos „Arquivos”.